

1. UVOD

Osnovna značajka neuralgije je intenzivna bol. Bol definiramo kao „neugodno osjetno i emocionalno iskustvo uzrokovano stvarnim ili mogućim oštećenjem tkiva“ (1). Stomatolozi se svakodnevno susreću s raznim vrstama boli orofacijalnog područja, stoga je potrebno poznavanje mehanizama nastanka i simptomatologije pojedinog patološkog stanja.

Prema International Headache Society (IHS), neuralgija trigeminusa označava unilateralni poremećaj karakteriziran kratkotrajnim atakama boli nalik udaru struje, naglog u nastanku i prestanku i limitiran na inervacijsko područje jednog ili više ogranaka nervusa trigeminusa (2).

Prvi detaljan opis neuralgije trigeminusa dali su Johannes Michael Fehr i Elias Schmidt 1688. na temelju simptoma njihovog kolege Johannesa Bauscha, iako prvi ikada spomen datira iz 2. stoljeća. Francuz Nicolas Andre 1756. uvodi naziv „tic dolooureux“ koji je označavao bolni grč lica koji bi zahvatio pacijente za trajanja atake neuralgije. John Fothergill 1773. opisuje simptome bolesti na temelju podataka 14 oboljelih pacijenata i uočava prevalenciju pacijenata ženskog spola. Charles Bell 1820. godine utvrdio je zasebnost funkcije trigeminalnog i facijalnog živca te tada počinje evolucija naziva „trigeminalna neuralgija“. Budući da u to doba etiologija bolesti nije bila dovoljno poznata, metode liječenja najčešće su uključivale ekstrakcije zuba te korištenje raznih kemijskih sredstava (arsen, olovo, pčelinji otrov...) ne bi li se ublažila jaka bol od koje su pacijenti patili (3).

2. SVRHA RADA

Svrha rada pobliže je definirati neuralgiju trigeminusa (NT), objasniti njezinu etiologiju te kliničke simptome koji se nalaze kod oboljelih. Rad također opisuje načine dijagnosticiranja neuralgije trigemnusa i suvremene metode liječenja. Još jedan važan aspekt koji ovaj rad razmatra je utjecaj neuralgije trigeminusa na kvalitetu života oboljelog.

3. ANATOMIJA NERVUSA TRIGEMINUSA

Nervus trigeminus (trodijelni živac) peti je po redu od 12 kranijalnih živaca. Sastoji se od *radix motoria* koji je manji i *radix sensoria* koji čini veću komponentu trigeminusa. Radix motoria inervira žvačne mišiće, dio mišića ždrijela (*m. tensor tympani* i *m. tensor veli palatini*) i dio suprahoidnih mišića (*m. mylohyoideus* i prednji trbuh *m. digastricus*). Radix sensoria je osjetni dio trigeminusa, što znači da prenosi osjet boli, temperature i dodira, a njegovo inervacijsko područje obuhvaća: kožu lica i oglavka, zube, usnu šupljinu, nosnu šupljinu i paranazalne sinuse, tvrde moždane ovojnice te sluznicu oka (Slika 1) (4).

Osjetne se jezgre n. trigeminusa nalaze u lateralnom dijelu moždanog debla, zauzimajući areal koji se proteže između mezencefalona i trećeg vratnog kralješka. U mezencefaličnoj jezgri nalaze se tijela osjetnih pseudounipolarnih stanica koje prenose osjet s periferije. U središnjem dijelu tegmentuma ponsa nalazi se motorička jezgra n. trigeminusa (4).

Ganglion Gasseri (semilunare) predstavlja račvište na kojem se n. trigeminus grana na svoja tri osnovna ogranka. Na *pars petrosa* temporalne kosti nalazi se udubljenje naziva *impressio trigeminalis* iznad kojega se nalazi šuplji prostor *Cavum Meckeli* u kojemu leži *Ganglion Gasseri* (5).

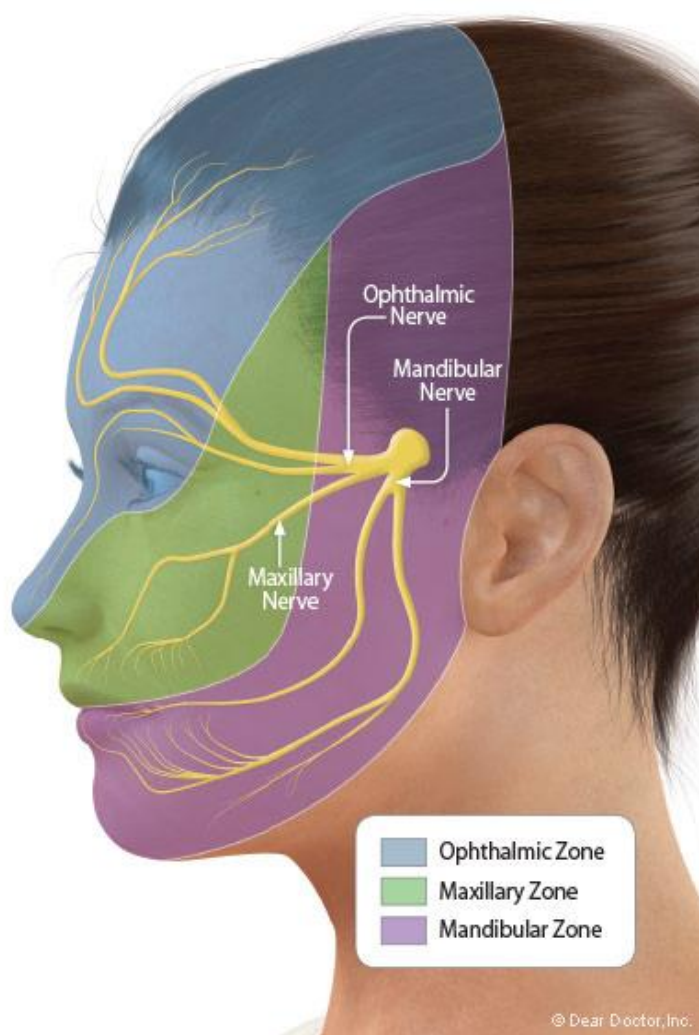
Nervus trigeminus ima tri glavna ogranka:

N. ophthalmicus je najmanji ogranak trigeminalnog živca, sadrži isključivo vlakna za osjet. Glavni ogranci su mu *n. nasociliaris*, *n. lacrimalis* i *n. frontalis*. Inervacijsko područje mu obuhvaća očnu jabučicu, suznu žlijezdu, očnu spojnicu, dio sluznice nosa, te kožu nosa, vjeđa, čela i dijela oglavka. Za inervaciju suzne žlijezde

n. ophthalmicus prima parasimpatička vlakna od *n. facijalisa* koja se prekapčaju u pterigopalatinalnom gangliju.

N. maxillaris prolazi kroz lateralnu stijenku kavernoznog sinusa, a lubanju napušta kroz foramen rotundum. Zatim prolazi kroz krilnonepčanu udubinu (*fossa pterygopalatina*), a nakon nje kroz donju orbitalnu pukotinu dolazi u infraorbitalni kanal i tu se označava kao *n. infraorbitalis*. Također sadrži samo osjetna vlakna, no dobiva parasimpatička vlakna od *n. facijalisa* za inervaciju suzne žlijezde i žlijezdi sluznice nosa i male slinovnice koje se nalaze u nepčanoj sluznici. Osjetno inervira donju vjeđu, obraz, postranični dio nosa, gornju usnu, zube i suznicu gornje čeljusti, nepce i nepčanu tonzilu, sfenoidni i maksilarni sinus, gornju i srednju nosnu školjku, krov ždrijela.

N. mandibularis je najveći ogranak nervusa trigeminusa koji uz osjetni sadrži i motorički dio. Motorički korijen pridružuje se ostatku živca ispod točke prolaska na bazi lubanje kroz foramen ovale. Potom ulazi u infratemporalnu udubinu, nakon koje prolazi između *m. tensor veli palatini* i *m. pterygoideusa lateralis* gdje se grana na dva velika debla. Prednje deblo daje tri motorička ogranka za inervaciju žvačnih mišića i jedan osjetni koji inervira sluznicu i kožu obraza (*n. buccalis*). Stražnji ogranak ima većinski osjetni dio koji inervira ograncima - *n. auriculotemporalis*, *n. lingualis*, *n. alveolaris inferior*. Motorički ogranak zove se *n. mylohyoideus*, inervira *m. mylohyoideus* i *venter anterior m. digastrici*. *N. lingualisu* pridružena je *chorda tympani* (ogranak facijalisa) koja je odgovorna za osjet okusa u prednje dvije trećine jezika i parasimpatička vlakna za žlijezde slinovnice dna usne šupljine (4)



Slika 1. Prikaz inervacijskog područja nervusa trigeminusa. Preuzeto: (6)

4. NEURALGIJA NERVUSA TRIGEMINUSA

Neuralgija je kronično stanje karakterizirano kratkotrajnim atakama boli nalik na probadanje ili udar struje unutar inervacijskog područja zahvaćenog živca. Neuralgija trigeminusa može zahvatiti bilo koju od tri grane živca, iako su najčešće zahvaćene maksilarna i mandibularna grana. Bez obzira na zahvaćeni ogranak, bol je uvijek unilateralna i nikada ne prelazi medijalnu liniju. Bolovi se javljaju više puta dnevno, nastaju naglo i neočekivano te prestaju nakon nekoliko sekundi (7).

4.1. ETIOLOGIJA

Prema IHS-u razlikujemo dvije osnovne vrste neuralgije trigeminusa:

Klasična (esencijalna, idiopatska) neuralgija je većinski prevladavajući oblik neuralgije trigeminusa. Karakteristična je po tome što se rezultati kliničkog pregleda, rentgenskih i laboratorijskih pretraga čine bez osobitosti. Točan patofiziološki mehanizam nastanka NT-a nije poznat. Pretpostavlja se da uzrok leži u mikrovaskularnoj kompresiji korijena živca. Kompresiju mogu uzrokovati arterije ili vene. Na mjestu pritiska dolazi do fokalne demijelinizacije koja potom rezultira poremećajem širenja akcijskog potencijala duž živca. Snižava se prag podražaja zahvaćenih vlakana. Posljedično, bolne atake mogu biti potaknute trivijalnim podražajima poput govora, umivanja, dodira vjetra itd. Trigger zona predstavlja područje kože ili oralne mukoze čijim mehaničkim podražajem dolazi do nastanka bolova tipičnih za neuralgiju. Površine su nekoliko milimetara, a najčešće su smješteni perioralno, osobito u nazolabijalnoj brazdi i koži brade. Trigger zona nije obavezan nalaz kod svakog pacijenta s NT-om, no ako postoji, smatra se patognomoničnom za NT (8). Pojedine anomalije krvnih žila također mogu biti

uzrok kompresije. Primjerice, zabilježeni su slučajevi kompresije uzrokovane prednjom donjom cerebelarnom arterijom, ogrankom primitivne trigeminalne arterije (9).

Simptomatska neuralgija trigeminusa je po kliničkoj slici identična idiopatskoj, no javlja se u manjem broju slučajeva. Predstavlja sekundarnu manifestaciju niza drugih bolesti koje između ostalog zahvaćaju i n. trigeminus. Najčešće se kod takvih pacijenata nalazi multipla skleroza ili neka vrsta cerebelopontinog tumora. Nadalje, uzroci mogu biti čitav niz intra i ekstrakranijalnih tumora (maligni ili benigni), bolesti vezivnog tkiva, aterosklerotske promjene krvnih žila, upalne promjene krvnih žila, aneurizme. Neophodno je razlikovati idiopatsku od simptomatske neuralgije trigeminusa zbog potrebe za različitim terapijskim pristupima. Osim detaljne anamneze i kliničkog pregleda, koriste se razne imaging tehnike poput kompjuterizirane tomografije, magnetske rezonance te angiografije da bi se utvrdila primarna bolest i njezini razmjeri. Inače rijetki slučajevi bilateralne neuralgije trigeminusa, osobito kod mladih pacijenata, trebaju nas navesti da posumnjamo na dijagnozu multiple skleroze. Još jedan važan kriterij za razlikovanje dvaju tipova NT-a je blink refleks (2).

Blink refleks normalno nalazimo kod novorođenčadi i kao fiziološki refleks kod odraslih. Radi se o refleksu koji štiti očnu jabučicu od oštećenja tako što podražajem supraorbitalnog područja ili kornee dolazi do aktivacije refleksnog luka koji rezultira zatvaranjem oka. Podražaj se širi aferentnim putem preko oftalmične grane n. trigeminusa, a eferentni put odvija se preko n. facijalisa. U normalnim je uvjetima taj refleks inhibiran, ali ga patološke lezije moždanog debla mogu aktivirati

(10). Može se vidjeti kod 94 % oboljelih od simptomatske neuralgije trigeminusa, dok se kod idiopatske neuralgije ne nalazi.

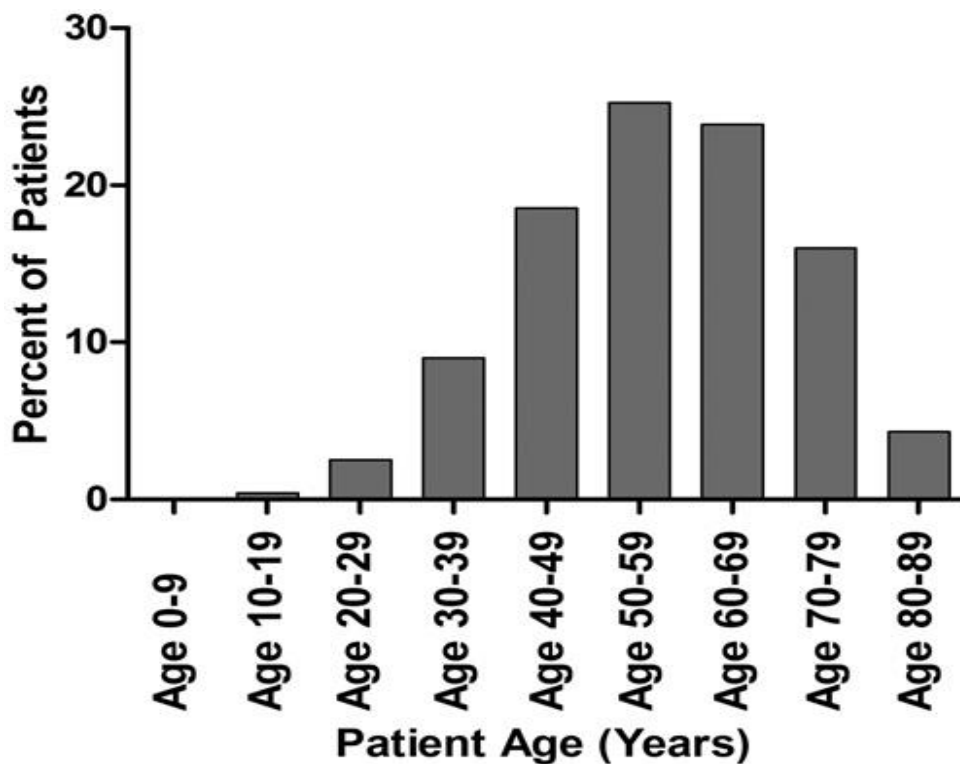
Postoji i teorija da je neuralgija trigeminusa zapravo vrsta senzornih epileptičkih napada, budući da su se antiepileptici pokazali uspješnima u terapiji (1).

Klasifikacija prema Kaufmannu i Patelu (24) navodi sedam tipova neuralgije trigemina:

- **Tipična NT** (tic doloureux) odgovara idiopatskoj NT.
- **Atipična NT** karakterizirana je kombinacijom simptoma tipične NT i superponiranom žarećom boli koja konstantno traje.
- **Pre-trigeminalna neuralgija** – kod nekih pacijenata oboljelih od NT-a, godinama prije pravih ataka paroksizmalne boli unutar inervacijskog područja trigeminusa povremeno osjete parestezije, utrnucé, peckanje.
- **Neuralgija trigeminusa povezana uz multiplu sklerozu** – između 2-4 % pacijenata sa NT-om imaju i multiplu sklerozu. Može biti bilateralna, za razliku od tipične koja je uvijek unilateralna.
- **Sekundarna NT** nastaje zbog kompresivnog djelovanja tumora unutar CNS-a.
- **Postraumatska NT** nastaje nakon traume trigeminusa ili nakon raznih neurokirurških operacija, primjerice rizotomije. Teško se kontrolira lijekovima.
- **Refraktorna neuralgija trigeminusa** ne reagira na medikamentoznu, a potom niti na kiruršku terapiju (24).

4.2. EPIDEMIOLOGIJA

Prevalencija u općoj populaciji je između 0,01-0,3 %, dakle radi se o rijetkoj bolesti (11). Češće se javlja u ženskom dijelu populacije (70 %), dok je kod muškaraca znatno rjeđa pojava (29,5 %). Prvi simptomi neuralgije trigeminusa mogu se javiti u bilo kojoj životnoj dobi, no u preko 90 % slučajeva javlja se tek nakon 40. godine života. Vrhunac pojavnosti je između 61. i 71. godine. Nije primijećena znatna razlika u pojavnosti prvih simptoma između godišnjih doba (12).



Slika 2. Distribucija oboljelih od NT-a prema dobnim skupinama. Preuzeto: (13)

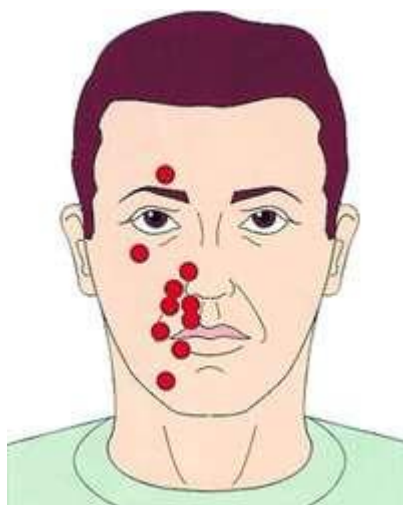
5. KLINIČKA SLIKA

Glavno obilježje su pojave paroksizmalne boli u inervacijskom području jedne ili više grana n. trigeminusa. Najčešće zahvaćene grane su *n. maxillaris* i *n. mandibularis*, pojava neuralgije u inervacijskom području *n. ophtalmicus* vrlo je rijetka (3 %). Bolovi se mogu javiti danju i noću, a početak je nagao. Jednom kad počne, bolest svakodnevno traje tjednima i mjesecima, a remisije, iako su moguće, rijetko su potpune. Prema tome, radi se o kroničnom stanju koje znatno narušava kvalitetu života pacijenta. Paroksizmi su jaki i kratkotrajni, duljina im varira između nekoliko sekundi i 2 minute (2).

Bolovi su od strane bolesnika opisani kao probadajući i „poput udara struje“. Smatraju se jednim od najjačih bolova koje čovjek može doživjeti. *Tic doloieux* (bolni tik) opisuje bolnu grimasu pacijenta prilikom nastupa paroksizma. Oko može biti zatvoreno, ponekad je moguće i suzenje. Pregledom se ne može utvrditi gubitak osjeta (1).

U slučaju neuralgije oftalmične grane, bol se širi u vlasište, čelo i oko. Bolovi u području nosa, gornje usne, obraza, nepca i gornjih zuba karakteristični su za neuralgiju maksilarne grane. Ako je zahvaćena mandibularna grana, bol će se širiti u područje donje usne, jezika, donjih zuba i duž mandibule prema aurikulo-temporalnom području (13).

U pojedinog pacijenta, paroksizmi su stereotipni, što znači da su uvijek lokalizirani na istom području i istog su karaktera (8). Triggeri, odnosno okidači koji provociraju atake neuralgije su mehanički podražaji niskog intenziteta poput umivanja, šminkanja, pranja zubi, dodira vjetra ili kose (Slika 2) (13).



Slika 3. Distribucija trigger točaka. Preuzeto: (14)

6. DIJAGNOSTIKA

Prvi korak predstavlja detaljna anamneza. Važno je dokumentirati sve pacijentove simptome i pritužbe. Kliničkim se pregledom služimo da bismo ustvrdili postoje li neki odontogeni ili drugi uzroci bolova. Pregledavaju se zubi i sluznica, žlijezde slinovnice, orofarinks. Važno je napraviti panoramske i intraoralne snimke, također zbog eliminacije odontogenih uzroka. Potom se pristupa detaljnom pregledu glave i vrata, s naglaskom na kranijalne živce.

Posebnu pozornost, osim nervus trigeminusu, treba posvetiti i ličnom te vestibulokohlearnom živcu, budući da sva tri leže jedan do drugog u cerebelopontinom kutu. Palpacijom se traga za trigger točkama koje se nalaze u perioralnom području. Budući da dio pacijenata boluje od simptomatske neuralgije trigeminusa, odnosno, neuralgija se javlja sekundarno kao posljedica primarne bolesti, nužno je provesti imaging dijagnostičke pretrage središnjeg živčanog sustava. CT mozga je najadekvatniji za detekciju potencijalnih tumora cerebelopontinog kuta, dok se pomoću MR-a najbolje vide anatomske odnose trigeminalnog korijena i demijelinizacijski plakovi kod multiple skleroze.

Postoje dvije skupine dijagnostičkih kriterija za neuralgiju trigeminusa koje se koriste u cijelom svijetu – kriteriji po Sweetu i ICHD-II (International Classification of Headache Disorders II) (8). Kriteriji prema Sweetu su:

- Bol je paroksizmalna
- Bol može biti provocirana laganim dodirom lica
- Bolno područje odgovara distribuciji grana n. trigeminusa
- Bol je unilateralna

- Nalaz kliničkog pregleda osjeta je normalan.

Sljedeći su kriteriji po ICHD-u (8):

- Paroksizmalne atake boli koje traju od dijela sekunde do dvije minute, a zahvaćaju jedan ili više ogranaka trigeminusa
- Bol ima barem jednu od sljedećih svojstava:
 - intenzivna, oštra, površinska ili probadajuća
 - započinje unutar trigger zone ili djelovanjem trigger faktora
- Atake su stereotipizirane
- Ne postoji klinički evidentan neurološki deficit
- Simptomi se ne mogu pripisati nekom drugom poremećaju.

Pri Zavodu za Oralnu kirurgiju u sklopu KB Dubrava napravljeno je istraživanje čiji je cilj bilo otkriti koliko su stomatolozi koji se bave primarnom zdravstvenom zaštitom u Hrvatskoj stručni u dijagnosticiranju neuralgije trigeminusa. Od 116 pacijenata koji su upućeni na zavod pod dijagnozom „neuralgija u promatranju“, dijagnoza neuralgije trigeminusa potvrđena je samo kod 17,2 % što odgovara broju od 20 slučajeva. Utvrđeno je da je kod 39 pacijenata postavljena pogrešna dijagnoza, a 28 ih je poslano na daljnje pretrage. Kod pogrešno dijagnosticiranih pacijenata najčešći nalaz su bili duboki karijes i periapikalne lezije (11,2 %), temporomandibularni poremećaj (5,2 %), neadekvatni protetski nadomjesci (5,2 %), mialgija (2,6 %), impaktirani zubi i benigni tumori (1,7 %). Zaključak tog istraživanja provedenog 2011. godine je da je potrebno poraditi na poznavanju simptomatologije i dijagnostičkih kriterija kod općih stomatologa u svrhu prevencije nepotrebnog upućivanja pacijenata u specijalističke ustanove (12).

7. DIFERENCIJALNA DIJAGNOSTIKA

Uzroci boli u inervacijskom području trigeminusa koja nisu neuralgija isključuju se detaljno uzetom anamnezom, kliničkim pregledom i nekim od dodatnih pretraga.

Migrena se može zamijeniti za neuralgiju jer je bol također jaka, siječavajuća i unilateralna. Bitna razlika je da kod migrene ne postoji specifični trigger kao kod neuralgije. Također, migrena ne reagira na terapiju karbamazepinom.

Atipična bol lica najčešće se širi izvan inervacijskog područja n. trigeminusa.

Perzistentna idiopatska bol lica – u anamnezi se često nalaze psihijatrijska oboljenja, a pacijenti nisu u mogućnosti precizno odrediti izvor boli. Bol je kontinuirana tijekom dana i nije paroksizmalna.

SUNCT je kratica za short lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing. Bol je unilateralna i jaka, no atake su dugotrajnije u odnosu na neuralgiju (2-3 minute). Vidljivi su autonomni simptomi, poput rinoreje i lakrimacije, koje ne nalazimo nikada kod neuralgije.

Glosofaringealna neuralgija – bol je lokalizirana u tonzilarnoj fossi, stražnjem dijelu ždrijela i uhu. Paroksizme uzrokuju podražaji poput zijevanja, kašljanja i gutanja. U slučaju ove neuralgije, najčešće postoji neka podležeća patologija koja uzrokuje pritisak na živac.

Okcipitalna neuralgija – nije problematična za razlikovati od neuralgije trigeminusa ako se uzme u obzir inervacijsko područje okcipitalnog živca.

Sindromi paroksizmalne hemikranije mogu nalikovati neuralgiji oftalmične grane trigeminusa jer su paroksizmi locirani unutar i u području oko oka. Po trajanju se ne razlikuju od neuralgije (nekoliko sekundi). Ono što hemikraniju razlikuje od

neuralgije je postojanje autonomnih simptoma poput lakrimacije i neučinkovitost karbamazepina u olakšavanju simptoma.

Intrakranijski procesi poput neuroma akustičnog ili trigeminalnog živca, aneurizmi ili meningeoma imaju kliničku sliku usporedivu sa NT-om. Može se posumnjati na neke od tih bolesti ako je bol bilateralna i smještena u području oka i čela, odnosno bliže svom izvoru. Osobito treba posumnjati na multiplu sklerozu ili tumor ako su pacijenti mlađi od 40 godina, a imaju kraniofacijalne bolove.

Granulomatozne bolesti poput tuberkuloze, sarkoidoze, Behcetovog sindroma mogu zahvatiti n. trigeminus i tako uzrokovati paroksizmalnu bol.

Trigeminalna neuropatija najčešće zahvaća maksilarnu granu živca, ona je konstantna tijekom dana i unilateralna. Razlikuje se od neuralgije po tome što je uvijek prisutan gubitak osjeta u inervacijskom području trigeminusa, a i ne postoje triggeri koji bi potaknuli atake, budući da niti nema remisije boli.

Atipična trigeminalna neuralgija je kombinacija neuralgije trigeminusa i trigeminalne neuropatije. Više puta dnevno javljaju se tipične atake neuralgije, a podležuća bol kao posljedica neuropatije je konstantna. Stanje se javlja u 1-5 % slučajeva nakon operacije impaktiranih zuba, kao postoperativna komplikacija operacija kraniofacijalnog područja. Živac je oštećen distalno od korijena živca, a kompresija je u usporedbi s onom kod idiopatske NT jača.

Multipla skleroza uzrokuje simptomatsku neuralgiju trigeminusa ako je demijelinizacijski plak na razini ulaza korijena trigeminusa u moždano deblo. Kod nekih pacijenata NT može biti prvi simptom multiple skleroze, osobito ako je bilateralna.

Herpetična i postherpetična neuralgija zahvaća oftalmičku granu trigeminusa. Herpetična neuralgija javlja se istovremeno s vezikulama herpes zostera na području oka i čela, dok postherpetična neuralgija nastaje tek nakon što se vezikule povuku (15).

8. TERAPIJA

Nakon što je postavljena dijagnoza neuralgije trigeminusa, pristupa se terapiji koja je postupna. Terapija NT-a može biti medikamentozna ili kirurška.

8.1. MEDIKAMENTOZNA TERAPIJA

Kod većine oboljelih od NT-a moguća je potpuna eliminacija bolova, barem na određeni vremenski period. Bergouignan je otkrio 1942. da je antikonvulziv fenitoin učinkovit i protiv ataka trigeminalne neuralgije. Od tada su klinički testirani i odobreni za uporabu kod oboljelih od NT-a brojni drugi antikonvulzivi (8).

Antiepileptici su lijekovi iz skupine antikonvulziva. Epilepsiju uzrokuju abnormalna visokofrekventna izbijanja skupine neurona iz epileptogenog žarišta, koja se šire na susjedne zdrave neurone. Pretpostavlja se da na sličan način nastaje neuralgija trigeminusa. Mehanizam djelovanja nije im u potpunosti razjašnjen, ali vjerojatno povišuju prag podražljivosti neurona tako što zatvaraju ionske kanaliće za natrij (16).

Kao početna terapija najčešće se koristi karbamazepin. Kod 75 % pacijenata osigurava dugotrajnu kontrolu boli. Kao početak se koristi manja doza koja se svakih nekoliko dana povećava za 100 mg sve dok se ne dosegne adekvatna analgezija. Uobičajene dnevne doze variraju između 300-800 mg raspoređene u 2-3 doze. Potencijalne nuspojave su mučnina, vrtoglavice, diplopija, ataksija, alergijski osip, hepatotoksičnost, limfadenopatija, Stevens-Johnsonov sindrom. Zato je nužno u prvim tjednima od uvođenja inicijalne terapije napraviti analizu krvne slike, provjeriti funkciju jetrenih enzima i razinu natrija (2).

Baklofen je alternativa karbamazepinu po pitanju inicijalne terapije. Procjenjuje se da 6-10 % pacijenata ne podnosi dobro karbamazepin. Jak osip, deskvamacija, vrućica i drugi simptomi limfadenopatije najvjerojatnije su znak Stevens- Johnsonovog sindroma, a u tom slučaju potrebno je hitno mijenjati terapiju.

Još su u uporabi oksazepam, lorazepam, gabapentin i klorazepam (8).

Kapsaicin – zabilježen je slučaj pacijentice koja je liječena konvencionalnom medikamentoznom terapijom, a potom i operativnim postupkom po Jannetti, no nije uslijedilo olakšanje tegoba. Slučajnom ingestijom ljutih čili-paprika uočeno je poboljšanje. Nastavila je s dnevnom konzumacijom i kroz kratko vrijeme je došlo do potpune bezbolnosti. Smatra se da je do toga došlo jer čili sadrži kapsaicin koji je selektivni agonist nociceptivnih A-delta i C-vlakana (26).

Ponekad monoterapija nije dovoljna da bi olakšala tegobe pacijenata. Tada se uvodi dodatni lijek. Primjerice, ako pacijent koristi karbamazepin, najčešće će se uvesti dodatno baklofen. Baklofen je agonist GABA receptora, suprimira ekscitatornu neurotransmisiju. Baklofen također ima nuspojave: umor, mučnina, vrtoglavica i gastrointestinalne tegobe. Ukoliko kombinacija dvaju lijekova nije dovoljno učinkovita, ne preporučuje se upotreba trećeg lijeka, već tada treba razmišljati o kirurškom pristupu problematici (8).

8.2. KIRURŠKA TERAPIJA

Koristi se ukoliko medikamentozna terapija ne pokazuje zadovoljavajuću učinkovitost. Kod nekih pacijenata učinak medikamentozne terapije ima privremeni učinak, tj. nakon mjeseci ili godina supresije boli, paroksizmalna bol se vrati. Jake nuspojave zbog lijekova su također indikacija za operaciju. Dva su osnovna pristupa

operativnom liječenju neuralgije trigeminusa – destruktivni (ablativni) i nedestruktivni.

Pomoć operateru pri izboru tehnike je magnetna rezonancija koja najbolje približava međusobni odnos anatomskih struktura moždanog debla. Vodeći se time, odabire se najadekvatnija kirurška tehnika za pojedini slučaj (17).

Perkutane tehnike kojima se pristupa ganglionu Gasseri su destruktivne (uništava se senzorička funkcija trigeminusa). Tehnike koje se koriste su kompresija balonom, radiofrekventna termokoagulacija i perkutana rizoliza glicerolom. Početna učinkovitost je 90 %, no vremenom se stanje mijenja. Nakon 5 godina, 50 % operiranih je i dalje bezbolno, a drugih 50% ima simptome neuralgije. Nuspojave operacije koje se češće javljaju su gubitak osjeta (50 %), disesthesia (6 %), anesthesia dolorosa (4 %) i keratitis (4 %). Velika prednost perkutanog pristupa je jednostavan postupak anesteziranja i kratko vrijeme provedeno u bolnici – većina pacijenata se otpušta na kućnu njegu na dan operacije (2).

Pomoću gama noža usmjerava se zračenje prema korijenu trigeminusa u stražnjoj fossi moždanog debla. Kratkoročna učinkovitost je slabija od perkutanih tehnika – iznosi 69 %, a dugoročno su podjednake (52 %). Nuspojave su poremećaj osjeta (6 %) utrnucé lica (9-37 %) i parestezije (6-13 %). Gama nož je osobito dobra opcija za liječenja pacijenata koji su na terapiji antikoagulansima jer se radi o zatvorenom pristupu. Nedostatak je taj da je tehnologija gama noža trenutno dosta skupa pa zato nije u široj uporabi (2).

Mikrovaskularna dekompresija je invazivan postupak u odnosu na dosad navedene, no prednost joj je visoka učinkovitost od 90 % nakon operacije. Pet godina nakon operacije 73 % pacijenata je i dalje bezbolno. Nužno je izvesti kraniotomiju da

bi se pristupilo fossi posterior, stoga je ovaj postupak kontraindiciran kod starijih pacijenata koji su često kronični bolesnici i narušenog zdravlja. Prosječna stopa mortaliteta iznosi 0,2-0,5 %. Najčešća komplikacija je aseptični meningitis (11 %), jednostrani gubitak sluha (10 %) i gubitak osjeta (7 %).

Terapija akutnih napada neuralgije zahtjeva poseban postupak sve dok se pacijent ne stabilizira, a potom se može početi s uvođenjem standardne doze antikonvulziva. Prema potrebi se ta doza može povećati unutar dopuštenih terapijskih raspona.

Kod perifernog anestetičkog bloka aplicira se lokalni anestetik ciljano u trigger točke smještene perioralno. Metoda nije dugoročno učinkovita. Intravenske primjene lidokaina ili antiepileptika su također učinkovite u suzbijanju boli, no moraju se provesti u bolničkim uvjetima (8).

9. KOMORBIDITET

Neuralgija trigeminusa može se naći kod 5 % oboljelih od multiple skleroze (MS). U nekih je pacijenata paroksizmalna bol u inervacijskom području trigeminusa prvi znak pojave MS-a, iako je daleko češći slučaj pojava neuralgije godinama nakon postavljanja dijagnoze MS-a. U 14 % oboljelih od obje bolesti, neuralgija je bilateralna.

Zabilježeni su slučajevi sinusitisa gdje je ekspanzijom sinusa došlo do kompresije maksilarne i oftalmične grane trigeminusa, što je rezultiralo paroksizmalnom boli.

Nevaskularne lezije koje kompresijom dovode do NT-a su rijetke, no u obzir dolaze meningeomi, švanomi, glioblastomi, metastatski adenokarcinomi. U literaturi su zabilježeni slučajevi komorbiditeta hemifacijalne atrofije i NT-a (18).

Komorbiditet dijabetesa i NT javlja se rijetko, a do poboljšanja dolazi boljom kontrolom razine glukoze u krvi. U dosad zabilježenim slučajevima bile su zahvaćene mandibularna i oftalmična grana živca (19).

Temporomandibularni poremećaj (TMP) čest je poremećaj u općoj populaciji, odmah iza karijesa i parodontoloških tegoba. TMP i NT mogu postojati neovisno jedan o drugome, no u rijetkim slučajevima moguća je indukcija facijalne boli upravo zbog temporomandibularnog poremećaja. Postoje dokazi da anatomske odnose zgloba mogu zbog poremećaja uzrokovati kompresiju aurikulotemporalnog živca, što može dovesti do bolova nalik neuralgiji, iako se ne radi o pravoj neuralgiji (20).

Metastatski tumori mogu uzrokovati neuralgiju trigeminusa. Zabilježen je slučaj pacijentice kod koje je NT bila prvi simptom karcinoma gušterače gdje je prvo na CT-u mozga otkrivena infiltrativna masa u korijenu trigeminusa, a potom se

krenulo u potragu za primarnim tumorom. Zabilježeni su slični slučajevi kod oboljelih od karcinoma nazofarinksa, melanoma, dojke, debelog crijeva i adenokarcinoma prostate (21).

Psihička oboljenja poput depresije i anksioznosti relativno su česta pojava kod osoba koje pate od kronične boli, pa tako i kod NT-a. Prema istraživanju provedenom na Hospital das Clinicas Sveučilišta u Sao Paulu, pacijenti koji su болоvali od neuralgije trigeminusa i temporomandibularnog poremećaja imali su višu razinu anksioznosti i depresije prema HAD skali (*Hospital anxiety depression scale*) u odnosu na pacijente smještene na drugim odjelima bolnice (22).

10. KVALITETA ŽIVOTA

Kronična bol jedna je od najčešćih uzroka psihičkih i fizičkih poteškoća koje dovode do ranog umirovljenja. Uzrok je znatnoj patnji, anksioznosti i nemoći. Većina oboljelih opisuje neuralgiju trigeminusa kao najjaču bol koju su ikada u životu doživjeli, stoga ne čudi pojava psihičkih oboljenja, ponekad i suicid. Zbog toga što atake mogu biti uzrokovane najtrivijalnijim podražajima poput dodira, pacijenti mogu imati poteškoća s redovitim održavanjem oralne higijene i unosom hrane. Zbog toga je važan interdisciplinarni pristup neuralgiji koji uzima u obzir sve poteškoće s kojima se pacijenti svakodnevno moraju nositi.

Iako je dostupno mnoštvo uspješnih metoda liječenja neuralgije, uvijek će postojati određeni postotak oboljelih kod kojih će terapija biti neuspješna. Iako je incijalna terapija karbamazepinom zlatni standard u terapiji NT-a, oko 75 % oboljelih trebat će operaciju tijekom prvih pet godina od postavljanja dijagnoze. Također, operacija ne garantira uspjeh, a uvijek sa sobom nosi i rizik za komplikacije poput utrnutosti ili gubitka osjeta (22).

11. PRISTUP OBOLJELIMA

Pacijenti koji boluju od NT-a ili bilo kojeg oblika neuropatske boli često izbjegavaju posjete liječniku iz straha da će stomatološki tretman pobuditi atake paroksizmalne boli ili pogoršati njihovo trenutno stanje. Moguća je egzacerbacija simptoma tijekom rutinskih postupaka liječenja, no ukoliko se primjene preventivne mjere, rizik za njihov nastanak se minimalizira.

Preporuka je naručiti pacijenta u periodima remisije bolesti. Također, važno je poznavati farmakokinetiku i farmakodinamiku pacijentove terapije kako bi razine lijeka bile na vrhuncu učinkovitosti u vrijeme provođenja terapije.

Lokalna anestezija može potencijalno uzrokovati egzacerbaciju bolova, osobito ishemija koja nastaje unošenjem vazokonstriktora. Potreban je povećani oprez pri davanju lokalnog anestetika, a preporuča se uporaba anestetika nižih koncentracija i s manje vazokonstriktora (23).

12. RASPRAVA

Iako je neuralgija trigeminusa jedno od najrjeđih kraniofacijalnih oboljenja koja se javljaju u općoj populaciji, važno je ispravno i pravovremeno postavljanje dijagnoze kako bi se preveniralo nepotrebno vađenje zuba, propisivanje analgetika, antibiotika i slično. Dijagnoza se u većini slučajeva može postaviti dobro uzetom anamnezom i kliničkim pregledom. Osobito je važno utvrditi radi li se o idiopatskoj ili simptomatskoj neuralgiji trigeminusa, budući da u podlozi simptomatske neuralgije može postojati niz bolesti od kojih su neke i maligne.

Uz danas dostupne metode liječenja kvaliteta života oboljelih može biti na visokoj razini. Zlatni standard po pitanju medikamentozne terapije je karbamazepin kojemu se prema potrebi može dodati i neki drugi antiepileptik. Postoji i čitav niz neurokirurških tehnika od kojih je najučinkovitija mikrovaskularna dekompresija. Naglašena je važnost multidisciplinarnog pristupa budući da se radi o rijetkoj bolesti koja utječe na cjelokupno zdravlje, kako fizičko, tako i psihičko.

13. ZAKLJUČAK

Paroksizmalna bol u sklopu neuralgije trigeminusa smatra se jednom od najintenzivnijih bolova koje osoba može osjetiti pa ne začuđuje činjenica da je kvaliteta života tih pacijenata znatno pogoršana. Srećom, kroz vrijeme su pronađene mnoge nekirurške i kirurške metode koje su se pokazale uspješnima za velik broj oboljelih.

Pacijenti koji pate od kraniofacijalnih bolova za pomoć će se prvo obratiti svome stomatologu. Zadaća je stomatologa poznavati simptome NT-a da bi mogli što prije uputiti pacijenta na specijalističku procjenu.

Pacijentima oboljelima od NT-a potreban je multidisciplinarni pristup. Stomatolog zadužen za oralno zdravlje takvog pacijenta trebao bi obavljati terapijske zahvate u vrijeme remisije bolesti i kada su doze terapije koju pacijent prima na najvišoj razini djelotvornosti. Lokalna anestezija može zbog ishemije uzrokovane vazokonstriktorom i neurotoksičnog svojstva potaknuti ataku boli, stoga je kod oboljelih od NT-a najbolje koristiti lokalni anestetik niže koncentracije i manju količinu vazokonstriktora nego uobičajeno.

14. SAŽETAK

Neuralgija trigeminusa obilježena je pojavom paroksizama boli u jednoj ili više grana živca. Bol se opisuje kako izrazito jaka, unilateralna, poput udara struje. Pojedina epizoda boli traje u rasponu od nekoliko sekundi do dvije minute. *Trigger* zone su male površine na koži ili mukozi čiji podražaj uzrokuje paroksizmalnu bol. Podražaj može biti dodir, strujanje zraka, četkanje zuba itd. Razlikujemo idiopatsku i simptomatsku NT. INT je češća, nastaje zbog mikrovaskularne kompresije dijela n. trigeminusa, dok SNT nastaje sekundarno kao posljedica intrakranijskih procesa ili nekih sistemskih bolesti, poput multiple skleroze. Žene oboljevaju dvostruko više od muškaraca, a dob u kojoj se javljaju prvi simptomi je između 60. i 70. godine, iako mogu nastupiti i ranije. Dužnost je stomatologa uzeti anamnezu i provesti klinički pregled. Važno je napraviti i ortopantomogram da bi se u potpunosti otklonila mogućnost dentalne patologije, a potom se pacijenta upućuje na specijalističku obradu. Inicijalna terapija koju pacijenti primaju (ukoliko nisu alergični) je karbamazepin. Kod nekih pacijenata ipak postoji potreba za neurokirurškom terapijom koja može biti destruktivna (ablativna) i nedestruktivna. Preporuka je koristiti onu tehniku kojom se najbolje može pristupiti na problematično područje, a ono se najbolje može prikazati pomoću magnetske rezonance. Važan faktor pri odabiru tehnike je dob pacijenta i opće zdravstveno stanje.

15. SUMMARY

TRIGEMINAL NEURALGIA IN PROSTHETIC PATIENTS

Trigeminal neuralgia is characterised by paroxysmal pain in one of the three branches of the affected nerve. The pain is described as severe, unilateral and piercing. The duration of one pain attack can vary between a few seconds and two minutes. Trigger points are small areas of the skin or mucosa which, if stimulated, cause a pain attack. The stimulus for a pain attack can be touch, air flow, brushing of teeth etc. There are two types of TN- idiopathic and symptomatic. INT is presented more often and is caused by microvascular compression of a part of the trigeminal nerve, and STN is secondary to another intracranial or sistematic disease, such as multiple sclerosis. Women have double the risk of getting trigeminal neuralgia, especially between the ages of 60 to 70. The dentist's duty is to explore the patient health history and performe a clinical examination. It is important to get an ortopanthomogram of the jaws so one can eliminate any dental pathology thet might be the cause of pain. Afterwards, the patient is send to a specialist so they can get the appropriate therapy. The initial therapy is carbamazepine if the patient is not allergic to it. Some patients still might require neurosurgical teraphy which can be divided into two types- destructive (ablative) and nondestructive. It is recommended to use the surgical technique which allows for the best and shortest approach to the affected area. Another important aspect is the patients' age and their general medical condition.

16. LITERATURA

1. Demarin V, Trkanjec Z. Neurologija za stomatologe. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
2. Obremann M. Treatment options in trigeminal neuralgia. Ther. Adv. Neurol. Disord. 2010;3:107-115.
3. Cole CD, Liu JK, Apfelbaum Ri. Historical perspectives on the diagnosis and treatment of trigeminal neuralgia. Neurosurg. Focus. 2005;18:5(E4).
4. Krmpotić-Nemanić J. Anatomija čovjeka. Zagreb: Medicinska naklada; 2007.; 482-483
5. DocCheck Flexikon. Das Medizinlexikon zum Medmachen. Ganglion Trigeminales. http://flexikon.doccheck.com/de/Ganglion_trigeminales (pristup 18. 6. 2016)
6. DearDoctor. Dentistry and Oral Health. Trigeminal Neuralgia. A Nerve Disorder That Causes Facial Pain. <http://www.deardocor.com/inside-the-magazine/issue-29/trigeminal-neuralgia/> (pristup 18.6.2016.)
7. Cruccu G, Gronseth G, Alksne J, Argoff C, Brainin M, Burchiel K, Nurmikko T, Zakrzewska JM. American Academy Of Neurology Society; European Society Of Neurological Societies. AAN-EFNS Guidelines on trigeminal neuralgia management. Eur. J. Neurol 2008;15;1013-1028.
8. Scrivani SJ, Mathews ES, Maciewicz RJ. Trigeminal Neuralgia. Oral Surg Oral Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod. 2005;100:527-538.
9. Son B, Yang S, Sung J, Lee S. Bilateral Persistent Primitive Trigeminal Arteries Associated with Trigeminal Neuralgia. Clin Neuroradiol 2013; 23:45-49
10. Pearce J.M.S. Observatins on the Blink Reflex. Eur Neurol 2008;59:221-223.

11. Mueller D, Obremann M, Yoon MS, Poitz F, Hansen N, Slomke MA, Dommes P, Gizewski E, Diener HC, Katsarava Z. Prevalence of trigeminal neuralgia and persistent idiopathic facial pain: a population- based study. *Cephalalgia* 2011;31:1542-1548.
12. Perić B, Filipović-Zore I, Vidaković B, Jokić D, Čabov T, Šarac H. Trigeminal Neuralgia – Case and Treatment Analysis at the Department of Oral Surgery of the University Hospital of Dubrava. *Acta Stomatol Croat.* 2014;2:658-698.
13. Neurosurgery Blog.Degree Of Distal Trigeminal Nerve Atrophy Predicts Outcome After Microvascular Decompression For Type 1a Trigeminal Neuralgia. <http://www.neurosurgery-blog.com/archives/tag/pain> (pristup 19.6.2016.)
14. The Free Dictionary By Farlex. Trigeminal Neuralgia. <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/trigeminal+neuralgia> (pristup 19.6.2016.)
15. Medscape. News & Perspective. Trigeminal Neuralgia Differential Diagnosis. <http://emedicine.medscape.com/article/1145144-differential> (pristup 19.6.2016.)
16. Linčir I i sur. Farmakologija za stomatologe. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.; 158-160.
17. Sindou M. Trigeminal neuralgia: a plea for microvascular decompression as the first surgical option. Anatomy should prevail. *Acta Neurochir.* 2010;152:361-364.
18. Chesire W.P. Trigeminal neuralgia: for one nerve a multitude of treatments. *Expert Rev Neurother.* 2007;7:1565-1579.
19. Takayama S, Osawa M, Takahashi Y, Iwamoto Y. Painful Neuropathy with Trigeminal Nerve Involvement in Type 2 Diabetes. *The Journal of International Medical Research*, 2006;34:115-118.

20. Schmidt B, Pogrel M A, Necoechea M, Kearns G. The distribution of the auriculotemporal nerve around the temporomandibular joint. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1998; 86:165-168.
21. Dach F, Oliviera F, Dos Santos A, Speciali J. Trigeminal Neuralgia as the Sole Symptom of Pancreatic Cancer. Headache 2013; 53:165-167.
22. Ronchetti di Castro A, de Siquiera S, Peissinotti D, de Siquiera J. Psychological evaluation and cope with trigeminal neuralgia and temporomandibular joint. Arq Neuropsiquiatr 2008;66:716-719.
23. Klasser GD, Gremillion HA. Neuropathic orofacial pain patients in need of dental care. J Can Dent Assoc. 2012; 78: c83
24. Centre For Cranial Nerve Disorders. Winnipeg. Manitoba. Canada. Trigeminal Neuralgia (Tic Doreux) http://www.umanitoba.ca/cranial_nerves/ccndhome.htm (pristup 19.6.2016.)
25. Benoliel R, Sharav Y. Neuropathic Orofacial Pain. Compendium 1998;19: 1099-1114
26. Loeser J, Pilgram B, Dagtekin O. Chili zur Therapie der Trigeminusneuralgie. Schmerz 2012; 26:435-437.

17. ŽIVOTOPIS

Mateja Fric rođena je 25. 9. 1991. godine u Virovitici. Srednju školu Bartola Kašića u Grubišnom Polju završava 2010. Iste godine upisuje Stomatološki fakultet u Zagrebu. Posljednje dvije godine studija volontira na projektu za promociju oralnog zdravlja slijepih i slabovidnih osoba. Dobitnica je Rektorove nagrade za akad. godinu 2015./2016. u kategoriji Društveno koristan rad u akademskoj i široj zajednici.